

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. März 2002 (14.03.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/20066 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61L 2/18, 2/20

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/09192

(22) Internationales Anmeldedatum:
9. August 2001 (09.08.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 44 117.3 7. September 2000 (07.09.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): RÜDIGER HAAGA GMBH [DE/DE]; Sonnenhalde
23, 78727 Altoberndorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FROST, Robert
[DE/DE]; Klötzlmüllerstrasse 27, 84034 Landshut (DE).
AWAKOWICZ, Peter [DE/DE]; Aberlestrasse 23, 81371
München (DE).

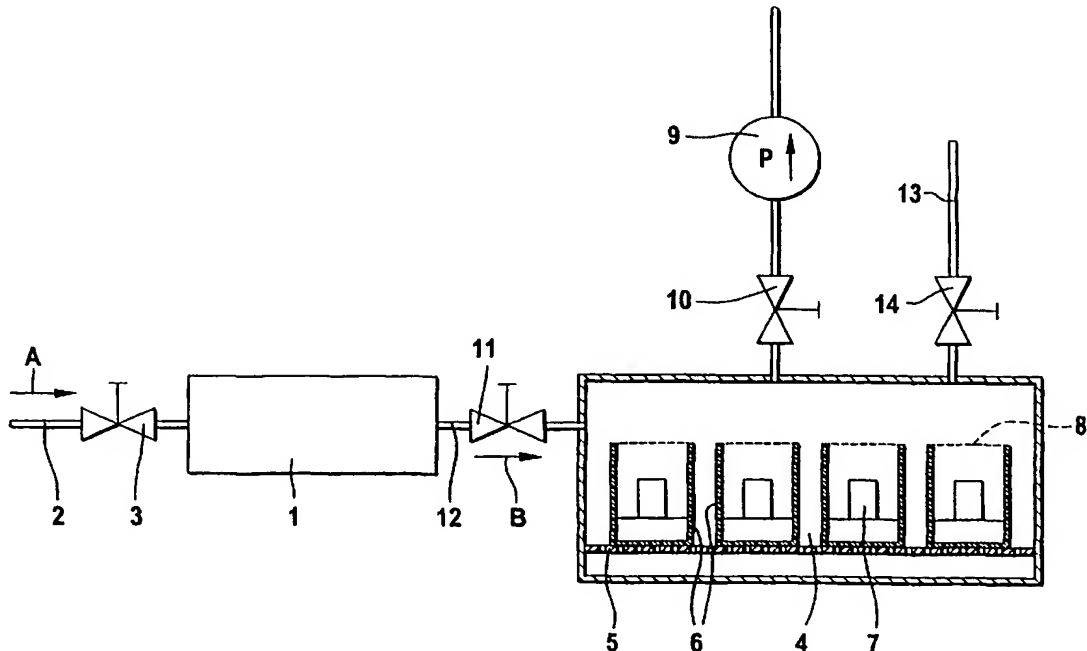
(74) Anwalt: WILHELM, Hans-H.; Ruff, Wilhelm, Beier,
Dauster & Partner, Kronenstrasse 30, 70174 Stuttgart (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU,
ZA, ZW.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR THE STERILISATION OF OBJECTS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM STERILISIEREN VON GEGENSTÄNDEN



(57) Abstract: A method for the chemical sterilisation of objects, in particular medical objects, packed in a non-sterile condition in a germ-tight, yet gas-permeable non-sterile packaging and subsequently sterilised with a reactive gaseous medium which can diffuse, is disclosed. Said medium is super-heated hydrogen peroxide vapour, which is forced into the packaging under the dewpoint and thus forced to condense. The condensate is then returned to the gaseous phase by evacuation of the packaging and sucked off.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 02/20066 A1



(84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

— insgesamt in elektronischer Form (mit Ausnahme des Kopfbogens); auf Antrag vom Internationalen Büro erhältlich

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(57) **Zusammenfassung:** Beschrieben wird ein Verfahren zum chemischen Sterilisieren von Gegenständen, insbesondere von medizinischen Gegenständen, die in unsterilem Zustand in einer keimdichten, aber gasdurchlässigen unsterilen Verpackung abgepackt und anschließend mit einem diffusionsfähigen reaktiven gasförmigen Medium sterilisiert werden. Das Medium ist überhitzter Wasserstoffperoxyddampf, der im Inneren der Verpackung unter den Taupunkt gedrückt und dadurch zum Auskondensieren gezwungen wird. Das Kondensat wird anschließend durch Evakuieren der Verpackung in die Dampfphase zurückgeführt und abgesaugt.

Verfahren zum Sterilisieren von Gegenständen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Sterilisieren von Gegenständen, insbesondere von medizinischen Gegenständen, die in nicht keimfreiem Zustand in einer keimdichten, aber gasdurchlässigen, ebenfalls nicht keimfreien Verpackung abgepackt und anschließend zum chemischen Sterilisieren durch ein infolge einer Druckdifferenz in die Verpackung eindringendes reaktives gasförmiges Medium beaufschlagt werden, welches nach dem Sterilisieren durch ein steriles Gas ersetzt wird.

Ein Verfahren dieser Art ist durch die internationale Patentanmeldung WO 96/39340 Stand der Technik. Ein solches Verfahren wird beispielsweise für unbefüllte medizinische Spritzenkörper angewendet, die nach dem Sterilisieren in einer Umverpackung an den abfüllenden Pharmazeuten geliefert werden. Dabei ist es möglich, dass die Umverpackung ihrerseits in einer weiteren Umverpackung angeordnet ist, welche gleichfalls Bereiche aufweist, die gasdurchlässig, jedoch keimdicht sind. Auf diese Weise können außer den zu sterilisierenden Gegenständen auch deren unmittelbare Umverpackungen auf Dauer steril gehalten werden. Als reaktives Medium wird dabei üblicherweise das extrem toxische Ethylenoxid in dampfförmiger Phase benutzt. Es erfordert dann naturgemäß einen erheblichen Aufwand, die sterilisierten Gegenstände einschließlich der Innenflächen der Verpackung von Resten des Ethylenoxids absolut zu befreien.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zu Grunde, bei einem Verfahren der eingangs genannten Art auf die Benutzung des extrem toxischen Ethylenoxids zu verzichten und zusätzlich das Entfernen des reaktiven gasförmigen Mediums mit möglichst wenig Aufwand zu bewerkstelligen.

Die Aufgabe wird dadurch gelöst, dass das Medium überhitzter Wasserstoffperoxiddampf ist, der im Innern der Verpackung unter den Taupunkt gedrückt und dadurch zum Auskondensieren gezwungen wird, und dass das Kondensat anschließend durch Evakuieren der Verpackung in die Dampfphase zurückgeführt und abgesaugt wird.

Zwar ist es durch die EP 0 243 003 B1 grundsätzlich bekannt, Gegenstände mittels kondensierendem Wasserstoffperoxid zu sterilisieren, doch ist bei dem bekannten Verfahren in aufwendiger Weise vorgesehen, nach dem Sterilisieren die Wasserstoffperoxidreste durch Zuführen erhitzter Luft abzutrocknen.

Wasserstoffperoxid muss für die eigentliche Keimabtötung „aktiviert“ werden, wobei der Begriff „Aktivieren“ undefiniert ist. Es findet jedoch durch geeignete Wärmezufuhr am Wasserstoffperoxid eine chemische und/oder physikalische Veränderung statt, die letztlich die Keimabtötung bewirkt. Beim Verfahren nach der Erfindung erfolgt das „Aktivieren“ des Wasserstoffperoxids genau dann, wenn es zum Sterilisieren gebraucht wird, also bei der Kondensation. Dadurch wird der überhitzte Wasserstoffperoxiddampf veranlasst, die zu sterilisierenden Flächen mit einem dünnen homogenen Flüssigkeitsfilm zu benetzen. Hierfür reicht bereits ein mikroskopisch dünner, mit dem bloßen Auge nahezu nicht sichtbarer Kondensatbelag aus, damit eine ausreichende Sterilisationswirkung in kürzester Zeit erzielt wird. Selbst bei der Kondensation relativ kalten Wasserstoffperoxiddampfes, nämlich wenn das Verfahren bei Unterdruck durchgeführt wird, wird eine ausreichende Verdampfungsenergie freigesetzt, was zur Erwärmung der entstehenden Flüssigphase führt. Auf Grund des sehr dünnen Flüssigkeitsfilmes wird jedoch die Temperatur der zu sterilisierenden Flächen praktisch nicht erhöht. Da der Wasserstoffperoxiddampf stets mit Wasserdampf gemischt ist, der Siedepunkt von Wasserstoffperoxid jedoch höher liegt als der von Wasser, kondensiert das Wasserstoffperoxid vor dem Wasser aus, so dass zunächst eine weitgehend reine Kondensatschicht aus flüssigem Wasserstoffperoxid entsteht und auf dieser aufliegend eine Wasserschicht. Dies führt momentan, genau zum richtigen Zeitpunkt, zu einer Konzentrationserhöhung des Wasserstoffperoxids im Gemisch. Für das Auskondensieren wird das Innere der Verpackung auf ein Vakuum von höchstens wenigen Zehn Millibar Druck gesetzt. Das Entfernen der Wasserstoffperoxidreste braucht nun nicht mehr durch nachträgliches Erhitzen durchgeführt zu werden, sondern das Verdampfen geschieht durch bloßes Evakuieren auf einen

Druck unterhalb des Siedepunktes. Das sterile Gas, welches anschließend das abgesaugte Wasserstoffperoxid ersetzt, braucht nicht von vornherein steril zu sein, da es beim Einströmen in die keimdichte Verpackung ohnehin steril wird. Das sterile Gas kann daher Luft sein.

Das Verfahren schließt auch solche Varianten ein, bei denen ein die zu sterilisierenden Gegenstände enthaltendes formsteifes Gefäß seinerseits in einem zweiten Gefäß oder einem Beutel untergebracht wird und das zweite Gefäß oder der Beutel ebenfalls gasdurchlässig, aber keimdicht ist, beispielsweise für mit Injektionsnadeln versehene Spritzen. Das Ganze kann dann auf einen Satz sterilisiert werden.

Zweckmäßig wird der überhitzte Wasserstoffperoxiddampf aus einem Verdampfer in eine Sterilisationskammer geleitet, die wenigstens eine Verpackung aufnimmt. Vorteilhaft wird jedoch eine Vielzahl derartiger Umverpackungen in einer Sterilisationskammer zu gleicher Zeit sterilisiert. Dabei ist es günstig, das Prinzip der so genannten kontinuierlichen Übersättigung anzuwenden. Dabei strömt überhitzter Wasserstoffperoxiddampf auf Grund des angelegten Druckgefälles aus dem Verdampfer in die Sterilisationskammer, und zwar über einen gewissen Zeitraum andauernd. Es wird über eine gewisse Zeitspanne hinweg kontinuierlich flüssiges Wasserstoffperoxid verdampft, wodurch der Überdruck im Verdampfer erhalten bleibt und deshalb kontinuierlich Wasserstoffperoxid in die Sterilisationskammer nachgeführt werden kann. Da die Temperatur und somit auch der Druck im Verdampfer höher ist, expandiert der Wasserstoffperoxiddampf in der Sterilisationskammer, was wiederum zu einer Abkühlung und somit zu einer Kondensation führt. Zusätzlich hierzu wird jedoch der Druck in der Sterilisationskammer durch den stetig nachströmenden Wasserstoffperoxiddampf erhöht. Sowohl Abkühlung als auch Druckerhöhung führen zu einer Übersättigung des sich im Sterilisationsraum akkumulierenden Dampfes, da beide Vorgänge den Zustand des überhitzten Wasserstoffperoxiddampfes jeweils unter den Taupunkt drücken. Solange Wasserstoffperoxiddampf zugeführt wird, entsteht Kondensat auf allen zugänglichen Flächen.

In Ausgestaltung der Erfindung kann das Auskondensieren und das nachfolgende Evakuieren wenigstens einmal wiederholt werden. Durch mehrfaches Dampfeinströmen und Abpumpen wird nämlich die keimabtötende Wirkung bei insgesamt gleich langer Behandlungsdauer - Größenordnung zehn Minuten - deutlich verbessert.

Alternativ kann vorgesehen sein, dass das Auskondensieren, ohne zwischenzeitliches Evakuieren, wenigstens einmal wiederholt wird. Nach dem Einströmen des überhitzten

Wasserstoffperoxiddampfes in die Verpackung steigt zunächst der Druck stark an. Die dadurch einsetzende Kondensation führt zu einem Masseverlust in der Dampfphase, so dass der Druck wieder deutlich abfällt. Die Kondensationflächen wirken dabei praktisch als Pumpen, da das Kondensat keinen Druck mehr im Volumen erzeugen kann. Das Kondensat wird in gewisser Weise aus dem Volumen „herausgepumpt“. Daraufhin kann erneut überhitzter Wasserstoffperoxiddampf einströmen. Dieser Vorgang lässt sich mehrfach wiederholen, wobei mit jedem weiteren Einströmvorgang weitere Dampfmenge in die zu sterilisierende Verpackung eingebracht wird. Durch die jeweiligen Druckerhöhungen kann zudem die im Inneren der Verpackung befindliche Dampfmenge jeweils ein wenig unter den Taupunkt gedrückt werden, wodurch ein weiterer Anteil der dort befindlichen Dampfphase zum Auskondensieren gebracht wird.

Die Auskondensation kann dadurch beschleunigt oder verstärkt werden, dass nach dem Einströmen des Wasserstoffperoxiddampfes die Verpackung mit einem sterilen Gas geflutet wird, welches beispielsweise Luft sein kann, die ja beim Einströmen in die keimdichte Verpackung ohnehin steril wird. Da sich der in der Verpackung und an den zu sterilisierenden Gegenständen befindliche überhitzte Wasserstoffperoxiddampf sehr nahe am Taupunkt befindet, lässt sich durch dieses Fluten, beispielsweise der gesamten Sterilisationskammer, der Druck erhöhen. Durch diese Druckerhöhung wird die noch vorhandene Dampfphase unter den Taupunkt gedrückt und kondensiert dadurch weiter aus. Dieses Fluten kann im Prinzip auch wiederholt sowie bis in den Überdruckbereich hinein erfolgen. Ein zusätzlicher Vorteil der Druckerhöhung mittels eines Hilfsgases liegt darin, dass die Kondensation von bereits eingebrachtem Wasserstoffperoxiddampf verstärkt wird, ohne weiteren Dampf einbringen zu müssen. Hierdurch kann die Menge des anschließend wieder abzupumpenden Mediums verringert werden.

Weitere Vorteile und Merkmale der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung eines Ausführungsbeispiels.

Es zeigen:

Figur 1 eine Anlage zum Durchführen des erfindungsgemäßen Verfahrens,

Figur 2 eine mehrfache Umverpackung von zu sterilisierenden Gegenständen.

Bei der Anlage nach Figur 1 wird zunächst ein Dampfgemisch aus überhitztem Wasserdampf und überhitztem Wasserstoffperoxiddampf erzeugt, wobei die Bauart des Verdampfers 1 im Grunde

beliebig ist. Dem Verdampfer 1 wird über eine Zuleitung 2 und ein Ventil 3 unter Druck eine wässrige Lösung von Wasserstoffperoxid mit der erwünschten Konzentration von beispielsweise 30 bis 40% in Richtung A zugeführt.

Dem Verdampfer 1 ist eine Sterilisationskammer 4 nachgeordnet, in welcher sich auf einer geeigneten Auflage 5 abgestellte Verpackungen 6 befinden, in denen die zu sterilisierenden Gegenstände 7 verpackt sind. Die Verpackungen 6 sind jeweils mit einem Deckel 8 verschlossen, der keimdicht, jedoch gasdurchlässig ist und beispielsweise aus einem Material besteht, welches unter dem Handelsnamen Tyvek erhältlich ist. Die Funktionsweise wird später anhand der Figur 2 erläutert werden.

Zunächst wird die Sterilisationskammer 4 evakuiert, und zwar durch eine geeignete Vakuumpumpe 9. Anschließend wird die Sterilisationskammer 4 durch Schließen eines Ventils 10 von der Vakuumpumpe 9 isoliert, so dass nicht mehr gesaugt wird.

Durch Öffnen eines Ventils 11 wird nun dafür Sorge getragen, dass der im Verdampfer 1 befindliche überhitzte Wasserstoffperoxiddampf über die Leitung 12 in Zuströmrichtung B in die Sterilisationskammer 4 gelangt. Der Druck im Verdampfer 1 muss demzufolge höher sein als der Druck in der Sterilisationskammer 4. Während der Expansion vergrößert sich das vom Wasserstoffperoxiddampf eingenommene Volumen, wodurch der Dampf deutlich unter den Taupunkt abkühlt und an allen ihm zugänglichen Oberflächen der Gegenstände 7 und der Verpackungen 6 sowie der Auflage 5 und der Innenflächen der Sterilisationskammer 4 kondensiert. Nach der gewünschten Behandlungszeit kann mit Hilfe der Vakuumpumpe 9 das Kondensat abgezogen und die Sterilisationskammer 4 über eine Zuleitung 13 und ein Ventil 14 mit sterilem Gas belüftet werden.

Die Figur 2 zeigt in vergrößerter Darstellung ein Ausführungsbeispiel einer mehrfachen Umverpackung 6, bei welcher es um die Sterilisation von Spritzenkörpern 15 aus Glas oder Kunststoff mit eingeklebten Injektionsnadeln 16 geht, die sich, mit einem Kragen 17 in einer Lochplatte 18 hängend, in großer Zahl, beispielsweise 100 bis 200 Stück, in einer gemeinsamen Wanne 19 aus Kunststoff befinden. Der Rand 20 der Lochplatte 18 liegt dabei auf einem Absatz 21 der Wanne 19 auf. Diese ist so tief, dass die Injektionsnadeln 16 den Wannenboden 22 nicht erreichen.

Die Wanne 19 ist an ihrer Oberseite 23 offen und wird dort mit einem gasdurchlässigen, jedoch keimdichten Material (beispielsweise Tyvek) abgedeckt. Diese Abdeckung 24 ist blattförmig gestaltet und ähnelt einem schweren Papier, ist jedoch wesentlich reißfester. Die Perforation, die beispielsweise durch Weben entsprechender Fäden entsteht, ist so fein, dass der überhitzte Wasserstoffperoxiddampf eindringen kann, jedoch Keime nicht in das Innere gelangen. Die Abdeckung 24 ist an einer Siegelnaht 26 an die Wanne 19 angesiegelt.

Die dermaßen versiegelte Wanne 19 ist ihrerseits mittels eines Beutels 25 umverpackt, der seinerseits ganz oder teilweise aus dem gleichen oder einem ähnlichen Material wie die Abdeckung 24 gefertigt ist und nochmals die Wanne 19 keimdicht, aber gasdurchlässig verschließt. Der Beutel 25 ist längs einer Siegelnaht 27 aus zwei Teilen zusammengesiegelt.

Nach dem Einbringen der Spritzenkörper 15 in die Wanne 19, dem Versiegeln der Wanne 19 mit dem Deckel 24 sowie dem Einbeuteln der Wanne 19 in den Beutel 25 wird nun das Ganze in der Sterilisationskammer 4 auf einen Satz, zusammen mit anderen Verpackungen 6, sterilisiert. Nach dem Herausnehmen aus der Sterilisationskammer 4 sind die Spritzenkörper 15 einschließlich der Injektionsnadeln 16 sowie auch die komplette Wanne 19 steril. Das Gleiche gilt für den Zwischenraum zwischen Beutel 25 und Wanne 19.

Die in Figur 2 dargestellte Umverpackung vermeidet eine Rekontamination der Wanne 19, die beim Abfüller aus dem Beutel 25 herausgenommen und durch eine Schleuse in einen sterilen Reinraum hineingereicht wird.

Für weniger hohe Ansprüche, oder falls man erst beim Abfüller sterilisieren möchte, kann natürlich auf die zusätzliche Umverpackung durch den Beutel 25 verzichtet werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Sterilisieren von Gegenständen, insbesondere von medizinischen Gegenständen, die in nicht keimfreiem Zustand in einer keimdichten, aber gasdurchlässigen, ebenfalls nicht keimfreien Verpackung abgepackt und anschließend zum chemischen Sterilisieren durch ein infolge einer Druckdifferenz in die Verpackung eindringendes reaktives gasförmiges Medium beaufschlagt werden, welches nach dem Sterilisieren durch ein steriles Gas ersetzt wird, dadurch gekennzeichnet, dass das Medium überhitzter Wasserstoffperoxiddampf ist, der im Innern der Verpackung unter den Taupunkt gedrückt und dadurch zum Auskondensieren gezwungen wird, und dass das Kondensat durch Evakuieren der Verpackung in die Dampfphase zurückgeführt und abgesaugt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der überhitzte Wasserstoffperoxiddampf aus einem Verdampfer in eine Sterilisationskammer geleitet wird, die wenigstens eine Verpackung aufnimmt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Auskondensieren und das nachfolgende Evakuieren wenigstens einmal wiederholt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Auskondensieren, ohne zwischenzeitliches Evakuieren, wenigstens einmal wiederholt wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass zur Beschleunigung oder Verstärkung des Auskondensierens die Verpackung mit einem sterilen Gas geflutet wird.

1 / 2

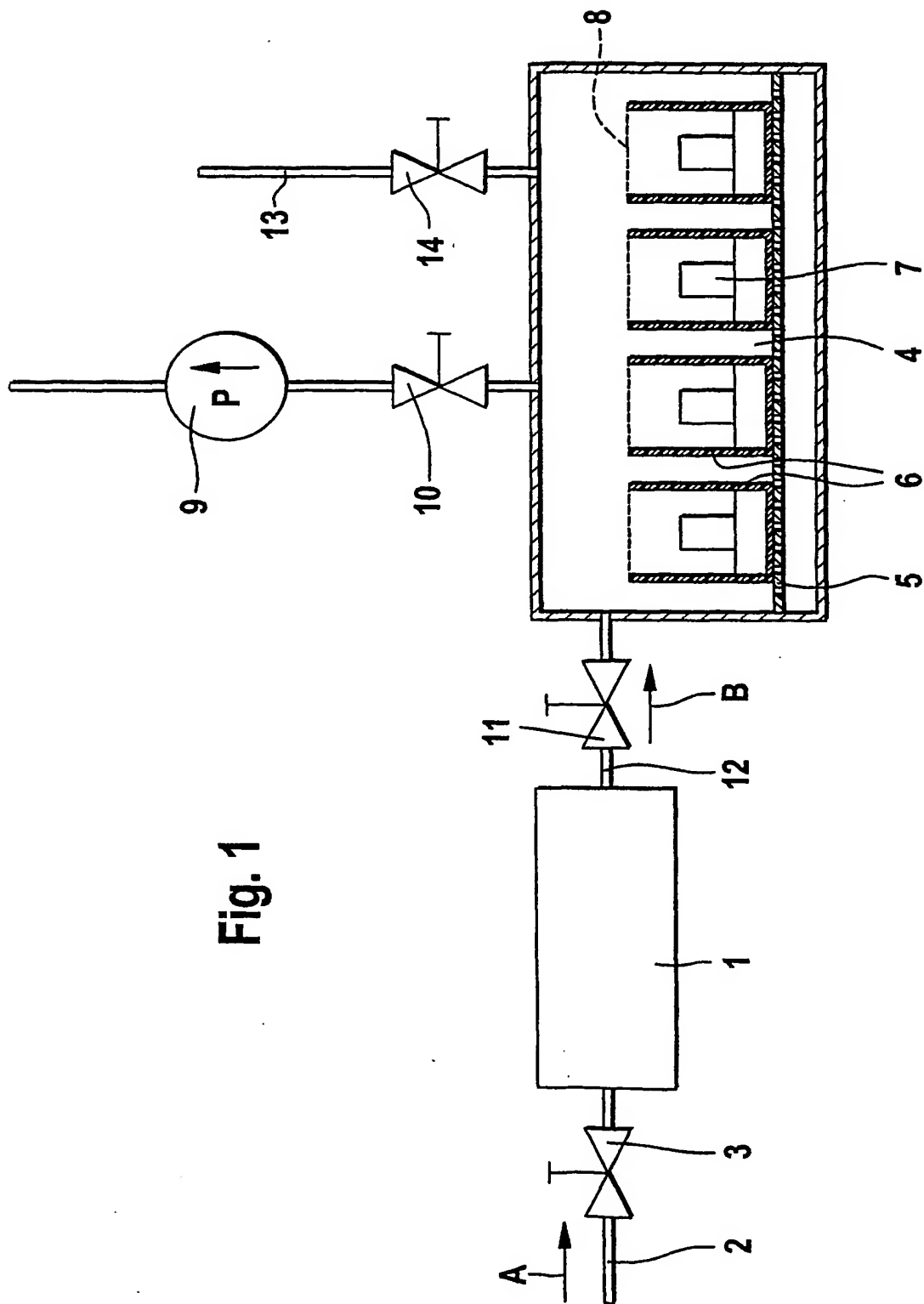


Fig. 1

2 / 2

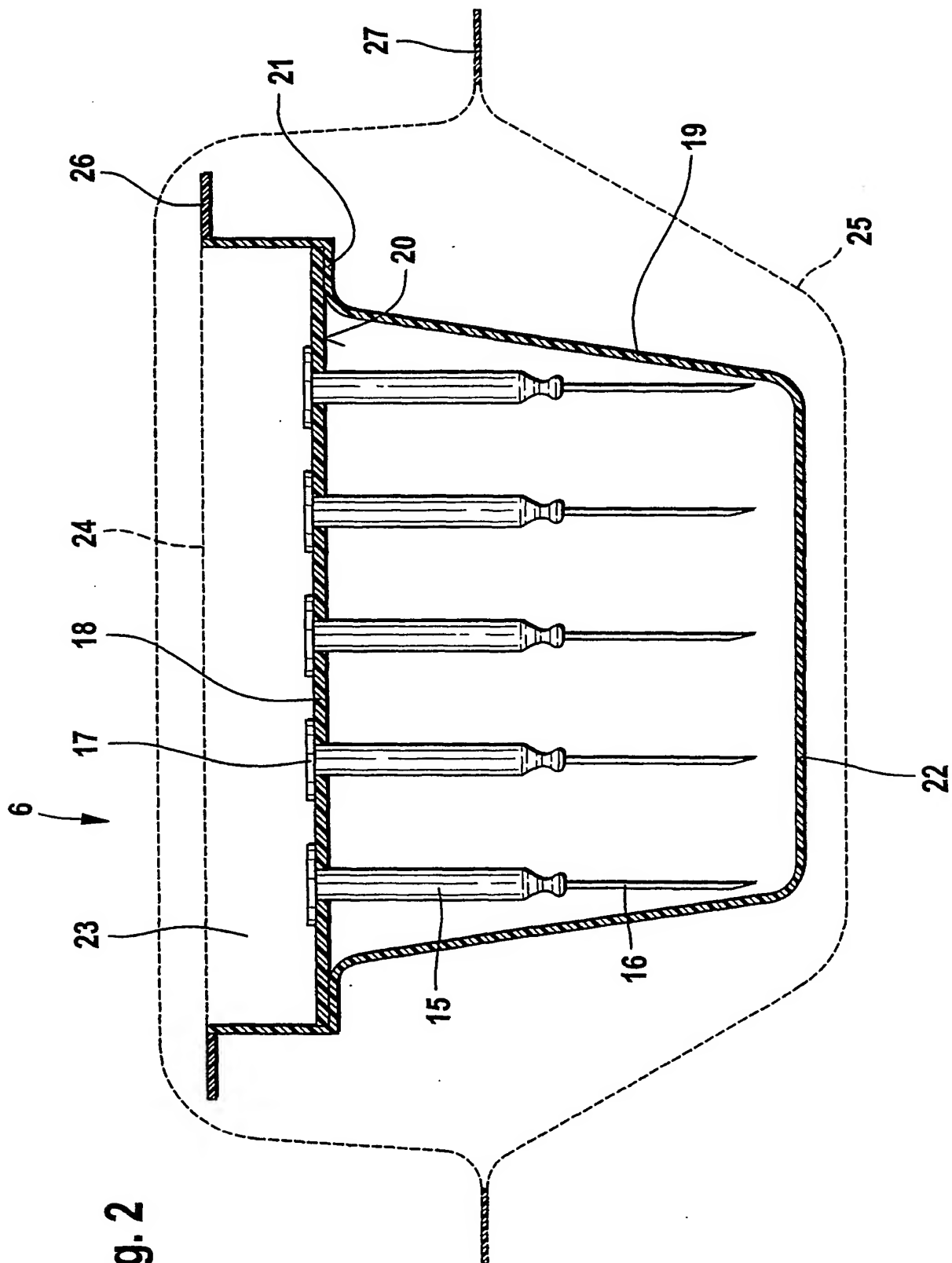


Fig. 2

International Application No.

PCT/EP 01/09192

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61L2/18 A61L2/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 961 921 A (LIN SZU-MIN ET AL) 5 October 1999 (1999-10-05)	1,3,4
Y	column 2, line 52 -column 3, line 36 column 4, line 26 -column 5, line 43 column 7, line 15 -column 8, line 22 ---	5
Y	WO 96 39340 A (BAXTER INT) 12 December 1996 (1996-12-12)	1,2
A	page 1, line 3 -page 2, line 2 page 17, line 13 - line 36 erwähnt in der Anmeldung ---	3-5
Y	US 4 952 370 A (CUMMINGS ARTHUR L ET AL) 28 August 1990 (1990-08-28) column 3, line 22 -column 4, line 19 column 4, line 59 - line 62 column 6, line 63 -column 7, line 7; claims 1,2,4 --- -/--	1,2

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

*& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 December 2001

Date of mailing of the international search report

18/12/2001

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer _____

Marti, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/09192

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 512 951 A (KUBBEK EDWARD) 23 April 1985 (1985-04-23) the whole document	1,2,5
A	EP 0 302 420 A (SURGIKOS INC) 8 February 1989 (1989-02-08) the whole document	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/09192

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5961921	A	05-10-1999	US 6030579 A	29-02-2000
			US 6068817 A	30-05-2000
			US 6174502 B1	16-01-2001
			US 6132680 A	17-10-2000
			US 6319480 B1	20-11-2001
			US 2001033807 A1	25-10-2001
			US 2001036422 A1	01-11-2001
			AU 723034 B2	17-08-2000
			AU 1770197 A	09-10-1997
			AU 721001 B2	22-06-2000
			AU 2454997 A	29-10-1997
			BR 9708498 A	03-08-1999
			CA 2201572 A1	04-10-1997
			CA 2251153 A1	16-10-1997
			CN 1169877 A	14-01-1998
			CN 1216926 A	19-05-1999
			EP 0799621 A1	08-10-1997
			EP 0907381 A1	14-04-1999
			JP 10028722 A	03-02-1998
			JP 2001514531 T	11-09-2001
			NO 971510 A	06-10-1997
			WO 9737692 A1	16-10-1997
			US 5980825 A	09-11-1999
			ZA 9702844 A	05-10-1998
WO 9639340	A	12-12-1996	US 5590778 A	07-01-1997
			CA 2221494 A1	12-12-1996
			EP 0830295 A1	25-03-1998
			JP 11506995 T	22-06-1999
			WO 9639340 A1	12-12-1996
US 4952370	A	28-08-1990	CA 1318479 A1	01-06-1993
			DE 68908857 D1	07-10-1993
			DE 68908857 T2	20-01-1994
			EP 0373201 A1	20-06-1990
			JP 2750764 B2	13-05-1998
			JP 3500017 T	10-01-1991
			WO 8910762 A1	16-11-1989
US 4512951	A	23-04-1985	CA 1166421 A1	01-05-1984
EP 0302420	A	08-02-1989	AR 240403 A1	30-04-1990
			AT 77244 T	15-07-1992
			AU 610613 B2	23-05-1991
			AU 2004988 A	02-02-1989
			BR 8803767 A	21-02-1989
			CA 1310169 A1	17-11-1992
			DE 3872093 D1	23-07-1992
			DE 3872093 T2	03-12-1992
			EP 0302420 A2	08-02-1989
			ES 2032502 T3	16-02-1993
			HK 46593 A	21-05-1993
			IE 61039 B	07-09-1994
			IN 170602 A1	18-04-1992
			JP 1121057 A	12-05-1989
			JP 2780982 B2	30-07-1998
			KR 9701495 B1	11-02-1997
			NZ 225420 A	28-08-1990

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/09192

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0302420	A	PT 88151 A , B	30-06-1989
		SG 18293 G	16-04-1993
		ZA 8805597 A	28-03-1990
<hr/>			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/09192

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61L2/18 A61L2/20

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 961 921 A (LIN SZU-MIN ET AL) 5. Oktober 1999 (1999-10-05)	1,3,4
Y	Spalte 2, Zeile 52 -Spalte 3, Zeile 36 Spalte 4, Zeile 26 -Spalte 5, Zeile 43 Spalte 7, Zeile 15 -Spalte 8, Zeile 22 ----	5
Y	WO 96 39340 A (BAXTER INT) 12. Dezember 1996 (1996-12-12)	1,2
A	Seite 1, Zeile 3 -Seite 2, Zeile 2 Seite 17, Zeile 13 - Zeile 36 erwähnt in der Anmeldung ----	3-5
Y	US 4 952 370 A (CUMMINGS ARTHUR L ET AL) 28. August 1990 (1990-08-28) Spalte 3, Zeile 22 -Spalte 4, Zeile 19 Spalte 4, Zeile 59 - Zeile 62 Spalte 6, Zeile 63 -Spalte 7, Zeile 7; Ansprüche 1,2,4 ----- -/--	1,2



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Dezember 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

18/12/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Marti, P

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 4 512 951 A (KOUBEK EDWARD) 23. April 1985 (1985-04-23) das ganze Dokument ----	1,2,5
A	EP 0 302 420 A (SURGIKOS INC) 8. Februar 1989 (1989-02-08) das ganze Dokument -----	1-4

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/09192

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5961921	A	05-10-1999	US 6030579 A	29-02-2000
			US 6068817 A	30-05-2000
			US 6174502 B1	16-01-2001
			US 6132680 A	17-10-2000
			US 6319480 B1	20-11-2001
			US 2001033807 A1	25-10-2001
			US 2001036422 A1	01-11-2001
			AU 723034 B2	17-08-2000
			AU 1770197 A	09-10-1997
			AU 721001 B2	22-06-2000
			AU 2454997 A	29-10-1997
			BR 9708498 A	03-08-1999
			CA 2201572 A1	04-10-1997
			CA 2251153 A1	16-10-1997
			CN 1169877 A	14-01-1998
			CN 1216926 A	19-05-1999
			EP 0799621 A1	08-10-1997
			EP 0907381 A1	14-04-1999
			JP 10028722 A	03-02-1998
			JP 2001514531 T	11-09-2001
			NO 971510 A	06-10-1997
			WO 9737692 A1	16-10-1997
			US 5980825 A	09-11-1999
			ZA 9702844 A	05-10-1998
WO 9639340	A	12-12-1996	US 5590778 A	07-01-1997
			CA 2221494 A1	12-12-1996
			EP 0830295 A1	25-03-1998
			JP 11506995 T	22-06-1999
			WO 9639340 A1	12-12-1996
US 4952370	A	28-08-1990	CA 1318479 A1	01-06-1993
			DE 68908857 D1	07-10-1993
			DE 68908857 T2	20-01-1994
			EP 0373201 A1	20-06-1990
			JP 2750764 B2	13-05-1998
			JP 3500017 T	10-01-1991
			WO 8910762 A1	16-11-1989
US 4512951	A	23-04-1985	CA 1166421 A1	01-05-1984
EP 0302420	A	08-02-1989	AR 240403 A1	30-04-1990
			AT 77244 T	15-07-1992
			AU 610613 B2	23-05-1991
			AU 2004988 A	02-02-1989
			BR 8803767 A	21-02-1989
			CA 1310169 A1	17-11-1992
			DE 3872093 D1	23-07-1992
			DE 3872093 T2	03-12-1992
			EP 0302420 A2	08-02-1989
			ES 2032502 T3	16-02-1993
			HK 46593 A	21-05-1993
			IE 61039 B	07-09-1994
			IN 170602 A1	18-04-1992
			JP 1121057 A	12-05-1989
			JP 2780982 B2	30-07-1998
			KR 9701495 B1	11-02-1997
			NZ 225420 A	28-08-1990

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/09192

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0302420 A		PT 88151 A ,B	30-06-1989
		SG 18293 G	16-04-1993
		ZA 8805597 A	28-03-1990
<hr/>			

BERICHTIGTE FASSUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. März 2002 (14.03.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/020066 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61L 2/18, 2/20

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/09192

(22) Internationales Anmeldedatum:
9. August 2001 (09.08.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
100 44 117.3 7. September 2000 (07.09.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): RÜDIGER HAAGA GMBH [DE/DE]; Sonnenhalde
23, 78727 Altoberndorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FROST, Robert
[DE/DE]; Klötzlmüllerstrasse 27, 84034 Landshut (DE).
AWAKOWICZ, Peter [DE/DE]; Aberlestrasse 23, 81371
München (DE).

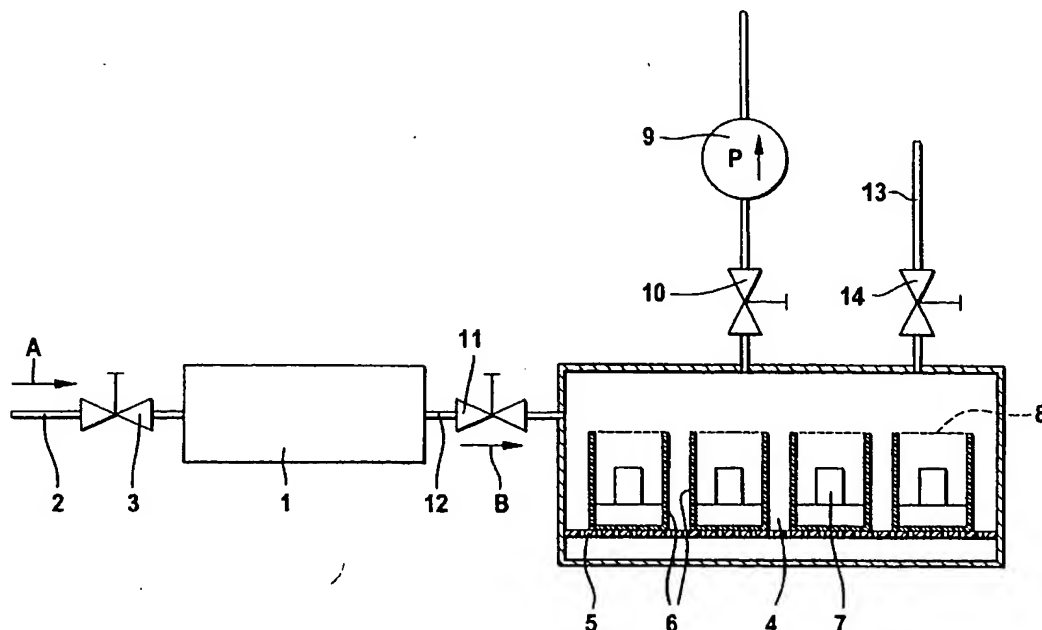
(74) Anwalt: WILHELM, Hans-H.; Ruff, Wilhelm, Beier,
Dauster & Partner, Kronenstrasse 30, 70174 Stuttgart (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ,
LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: METHOD FOR THE STERILISATION OF OBJECTS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM STERILISIEREN VON GEGENSTÄNDEN



(57) Abstract: A method for the chemical sterilisation of objects, in particular medical objects, packed in a non-sterile condition in a germ-tight, yet gas-permeable non-sterile packaging and subsequently sterilised with a reactive gaseous medium which can diffuse, is disclosed. Said medium is super-heated hydrogen peroxide vapour, which is forced into the packaging under the dewpoint and thus forced to condense. The condensate is then returned to the gaseous phase by evacuation of the packaging and sucked off.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



WO 02/020066 A1



SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(48) Datum der Veröffentlichung dieser berichtigten Fassung: 15. Mai 2003

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(15) Informationen zur Berichtigung:
siehe PCT Gazette Nr. 20/2003 vom 15. Mai 2003, Section II

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) **Zusammenfassung:** Beschrieben wird ein Verfahren zum chemischen Sterilisieren von Gegenständen, insbesondere von medizinischen Gegenständen, die in unsterilem Zustand in einer keimdichten, aber gasdurchlässigen unsterilen Verpackung abgepackt und anschließend mit einem diffusionsfähigen reaktiven gasförmigen Medium sterilisiert werden. Das Medium ist überhitzter Wasserstoffperoxyddampf, der im Inneren der Verpackung unter den Taupunkt gedrückt und dadurch zum Auskondensieren gezwungen wird. Das Kondensat wird anschließend durch Evakuieren der Verpackung in die Dampfphase zurückgeführt und abgesaugt.

Verfahren zum Sterilisieren von Gegenständen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Sterilisieren von Gegenständen, insbesondere von medizinischen Gegenständen, die in nicht keimfreiem Zustand in einer keimdichten, aber gasdurchlässigen, ebenfalls nicht keimfreien Verpackung abgepackt und anschließend zum chemischen Sterilisieren durch ein infolge einer Druckdifferenz in die Verpackung eindringendes reaktives gasförmiges Medium beaufschlagt werden, welches nach dem Sterilisieren durch ein steriles Gas ersetzt wird.

Ein Verfahren dieser Art ist durch die internationale Patentanmeldung WO 96/39340 Stand der Technik. Ein solches Verfahren wird beispielsweise für unbefüllte medizinische Spritzenkörper angewendet, die nach dem Sterilisieren in einer Umverpackung an den abfüllenden Pharmazeuten geliefert werden. Dabei ist es möglich, dass die Umverpackung ihrerseits in einer weiteren Umverpackung angeordnet ist, welche gleichfalls Bereiche aufweist, die gasdurchlässig, jedoch keimdicht sind. Auf diese Weise können außer den zu sterilisierenden Gegenständen auch deren unmittelbare Umverpackungen auf Dauer steril gehalten werden. Als reaktives Medium wird dabei üblicherweise das extrem toxische Ethylenoxid in dampfförmiger Phase benutzt. Es erfordert dann naturgemäß einen erheblichen Aufwand, die sterilisierten Gegenstände einschließlich der Innenflächen der Verpackung von Resten des Ethylenoxids absolut zu befreien.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zu Grunde, bei einem Verfahren der eingangs genannten Art auf die Benutzung des extrem toxischen Ethylenoxids zu verzichten und zusätzlich das Entfernen des reaktiven gasförmigen Mediums mit möglichst wenig Aufwand zu bewerkstelligen.

Die Aufgabe wird dadurch gelöst, dass das Medium überhitzter Wasserstoffperoxiddampf ist, der im Innern der Verpackung unter den Taupunkt gedrückt und dadurch zum Auskondensieren gezwungen wird, und dass das Kondensat anschließend durch Evakuieren der Verpackung in die Dampfphase zurückgeführt und abgesaugt wird.

Zwar ist es durch die EP 0 243 003 B1 grundsätzlich bekannt, Gegenstände mittels kondensierendem Wasserstoffperoxid zu sterilisieren, doch ist bei dem bekannten Verfahren in aufwendiger Weise vorgesehen, nach dem Sterilisieren die Wasserstoffperoxidreste durch Zuführen erhitzter Luft abzutrocknen.

Wasserstoffperoxid muss für die eigentliche Keimabtötung „aktiviert“ werden, wobei der Begriff „Aktivieren“ undefiniert ist. Es findet jedoch durch geeignete Wärmezufuhr am Wasserstoffperoxid eine chemische und/oder physikalische Veränderung statt, die letztlich die Keimabtötung bewirkt. Beim Verfahren nach der Erfindung erfolgt das „Aktivieren“ des Wasserstoffperoxids genau dann, wenn es zum Sterilisieren gebraucht wird, also bei der Kondensation. Dadurch wird der überhitzte Wasserstoffperoxiddampf veranlasst, die zu sterilisierenden Flächen mit einem dünnen homogenen Flüssigkeitsfilm zu benetzen. Hierfür reicht bereits ein mikroskopisch dünner, mit dem bloßen Auge nahezu nicht sichtbarer Kondensatbelag aus, damit eine ausreichende Sterilisationswirkung in kürzester Zeit erzielt wird. Selbst bei der Kondensation relativ kalten Wasserstoffperoxiddampfes, nämlich wenn das Verfahren bei Unterdruck durchgeführt wird, wird eine ausreichende Verdampfungsenergie freigesetzt, was zur Erwärmung der entstehenden Flüssigphase führt. Auf Grund des sehr dünnen Flüssigkeitsfilmes wird jedoch die Temperatur der zu sterilisierenden Flächen praktisch nicht erhöht. Da der Wasserstoffperoxiddampf stets mit Wasserdampf gemischt ist, der Siedepunkt von Wasserstoffperoxid jedoch höher liegt als der von Wasser, kondensiert das Wasserstoffperoxid vor dem Wasser aus, so dass

zunächst eine weitgehend reine Kondensatschicht aus flüssigem Wasserstoffperoxid entsteht und auf dieser aufliegend eine Wasserschicht. Dies führt momentan, genau zum richtigen Zeitpunkt, zu einer Konzentrationserhöhung des Wasserstoffperoxids im Gemisch. Für das Auskondensieren wird das Innere der Verpackung auf ein Vakuum von höchstens wenigen Zehn Millibar Druck gesetzt.

Das Entfernen der Wasserstoffperoxidreste braucht nun nicht mehr durch nachträgliches Erhitzen durchgeführt zu werden, sondern das Verdampfen geschieht durch bloßes Evakuieren auf einen Druck unterhalb des Siedepunktes. Das sterile Gas, welches anschließend das abgesaugte Wasserstoffperoxid ersetzt, braucht nicht von vornherein steril zu sein, da es beim Einströmen in die keimdichte Verpackung ohnehin steril wird. Das sterile Gas kann daher Luft sein.

Das Verfahren schließt auch solche Varianten ein, bei denen ein die zu sterilisierenden Gegenstände enthaltendes formsteifes Gefäß seinerseits in einem zweiten Gefäß oder einem Beutel untergebracht wird und das zweite Gefäß oder der Beutel ebenfalls gasdurchlässig, aber keimdicht ist, beispielsweise für mit Injektionsnadeln versehene Spritzen. Das Ganze kann dann auf einen Satz sterilisiert werden.

Zweckmäßig wird der überhitzte Wasserstoffperoxiddampf aus einem Verdampfer in eine Sterilisationskammer geleitet, die wenigstens eine Verpackung aufnimmt. Vorteilhaft wird jedoch eine Vielzahl derartiger Umverpackungen in einer Sterilisationskammer zu gleicher Zeit sterilisiert. Dabei ist es günstig, das Prinzip der so genannten kontinuierlichen Übersättigung anzuwenden. Dabei strömt überhitzter Wasserstoffperoxiddampf auf Grund des angelegten Druckgefälles aus dem Verdampfer in die Sterilisationskammer, und zwar über einen gewissen Zeitraum andauernd. Es wird über eine gewisse Zeitspanne hinweg kontinuierlich flüssiges Wasserstoffperoxid verdampft, wodurch der Überdruck im Ver-

dampfer erhalten bleibt und deshalb kontinuierlich Wasserstoffperoxid in die Sterilisationskammer nachgeführt werden kann. Da die Temperatur und somit auch der Druck im Verdampfer höher ist, expandiert der Wasserstoffperoxiddampf in der Sterilisationskammer, was wiederum zu einer Abkühlung und somit zu einer Kondensation führt. Zusätzlich hierzu wird jedoch der Druck in der Sterilisationskammer durch den stetig nachströmenden Wasserstoffperoxiddampf erhöht. Sowohl Abkühlung als auch Druckerhöhung führen zu einer Übersättigung des sich im Sterilisationsraum akkumulierenden Dampfes, da beide Vorgänge den Zustand des überhitzten Wasserstoffperoxiddampfes jeweils unter den Taupunkt drücken. Solange Wasserstoffperoxiddampf zugeführt wird, entsteht Kondensat auf allen zugänglichen Flächen.

In Ausgestaltung der Erfindung kann das Auskondensieren und das nachfolgende Evakuieren wenigstens einmal wiederholt werden. Durch mehrfaches Dampfeinströmen und Abpumpen wird nämlich die keimabtötende Wirkung bei insgesamt gleich langer Behandlungsdauer - Größenordnung zehn Minuten - deutlich verbessert.

Alternativ kann vorgesehen sein, dass das Auskondensieren, ohne zwischenzeitliches Evakuieren, wenigstens einmal wiederholt wird. Nach dem Einströmen des überhitzten Wasserstoffperoxiddampfes in die Verpackung steigt zunächst der Druck stark an. Die dadurch einsetzende Kondensation führt zu einem Masseverlust in der Dampfphase, so dass der Druck wieder deutlich abfällt. Die Kondensationflächen wirken dabei praktisch als Pumpen, da das Kondensat keinen Druck mehr im Volumen erzeugen kann. Das Kondensat wird in gewisser Weise aus dem Volumen „herausgepumpt“. Daraufhin kann erneut überhitzter Wasserstoffperoxiddampf einströmen. Dieser Vorgang lässt sich mehrfach wiederholen, wobei mit jedem weiteren Einströmvorgang weitere Dampfmenge in die zu sterilisierende Verpackung eingebracht wird. Durch die jeweiligen Druckerhöhungen kann zudem die im Inneren der

Verpackung befindliche Dampfmenge jeweils ein wenig unter den Taupunkt gedrückt werden, wodurch ein weiterer Anteil der dort befindlichen Dampfphase zum Auskondensieren gebracht wird.

Die Auskondensation kann dadurch beschleunigt oder verstärkt werden, dass nach dem Einströmen des Wasserstoffperoxiddampfes die Verpackung mit einem sterilen Gas geflutet wird, welches beispielsweise Luft sein kann, die ja beim Einströmen in die keimdichte Verpackung ohnehin steril wird. Da sich der in der Verpackung und an den zu sterilisierenden Gegenständen befindliche überhitzte Wasserstoffperoxiddampf sehr nahe am Taupunkt befindet, lässt sich durch dieses Fluten, beispielsweise der gesamten Sterilisationskammer, der Druck erhöhen. Durch diese Druckerhöhung wird die noch vorhandene Dampfphase unter den Taupunkt gedrückt und kondensiert dadurch weiter aus. Dieses Fluten kann im Prinzip auch wiederholt sowie bis in den Überdruckbereich hinein erfolgen. Ein zusätzlicher Vorteil der Druckerhöhung mittels eines Hilfsgases liegt darin, dass die Kondensation von bereits eingebrachtem Wasserstoffperoxiddampf verstärkt wird, ohne weiteren Dampf einbringen zu müssen. Hierdurch kann die Menge des anschließend wieder abzupumpenden Mediums verringert werden.

Weitere Vorteile und Merkmale der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung eines Ausführungsbeispiels.

Es zeigen:

Figur 1 eine Anlage zum Durchführen des erfindungsgemäßen Verfahrens,

Figur 2 eine mehrfache Umverpackung von zu sterilisierenden Gegenständen.

Bei der Anlage nach Figur 1 wird zunächst ein Dampfgemisch aus überhitztem Wasserdampf und überhitztem Wasserstoffperoxiddampf erzeugt, wobei die Bauart des Verdampfers 1 im Grunde beliebig ist. Dem Verdampfer 1 wird über eine Zuleitung 2 und ein Ventil 3 unter Druck eine wässrige Lösung von Wasserstoffperoxid mit der erwünschten Konzentration von beispielsweise 30 bis 40% in Richtung A zugeführt.

Dem Verdampfer 1 ist eine Sterilisationskammer 4 nachgeordnet, in welcher sich auf einer geeigneten Auflage 5 abgestellte Verpackungen 6 befinden, in denen die zu sterilisierenden Gegenstände 7 verpackt sind. Die Verpackungen 6 sind jeweils mit einem Deckel 8 verschlossen, der keimdicht, jedoch gasdurchlässig ist und beispielsweise aus einem Material besteht, welches unter dem Handelsnamen Tyvek erhältlich ist. Die Funktionsweise wird später anhand der Figur 2 erläutert werden.

Zunächst wird die Sterilisationskammer 4 evakuiert, und zwar durch eine geeignete Vakuumpumpe 9. Anschließend wird die Sterilisationskammer 4 durch Schließen eines Ventils 10 von der Vakuumpumpe 9 isoliert, so dass nicht mehr gesaugt wird.

Durch Öffnen eines Ventils 11 wird nun dafür Sorge getragen, dass der im Verdampfer 1 befindliche überhitzte Wasserstoffperoxiddampf über die Leitung 12 in Zuströmrichtung B in die Sterilisationskammer 4 gelangt. Der Druck im Verdampfer 1 muss demzufolge höher sein als der Druck in der Sterilisationskammer 4. Während der Expansion vergrößert sich das vom Wasserstoffperoxiddampf eingenommene Volumen, wodurch der Dampf deutlich unter den Taupunkt abkühlt und an allen ihm zugänglichen Oberflächen der Gegenstände 7 und der Verpackungen 6 sowie der Auflage 5 und der Innenflächen der Sterilisationskammer 4 kondensiert. Nach der gewünschten Behandlungszeit kann mit Hilfe der Vakuumpumpe 9 das Kondensat abgezogen und die Sterilisationskam-

mer 4 über eine Zuleitung 13 und ein Ventil 14 mit sterilem Gas belüftet werden.

Die Figur 2 zeigt in vergrößerter Darstellung ein Ausführungsbeispiel einer mehrfachen Umverpackung 6, bei welcher es um die Sterilisation von Spritzenkörpern 15 aus Glas oder Kunststoff mit eingeklebten Injektionsnadeln 16 geht, die sich, mit einem Kragen 17 in einer Lochplatte 18 hängend, in großer Zahl, beispielsweise 100 bis 200 Stück, in einer gemeinsamen Wanne 19 aus Kunststoff befinden. Der Rand 20 der Lochplatte 18 liegt dabei auf einem Absatz 21 der Wanne 19 auf. Diese ist so tief, dass die Injektionsnadeln 16 den Wannenboden 22 nicht erreichen.

Die Wanne 19 ist an ihrer Oberseite 23 offen und wird dort mit einem gasdurchlässigen, jedoch keimdichten Material (beispielsweise Tyvek) abgedeckt. Diese Abdeckung 24 ist blattförmig gestaltet und ähnelt einem schweren Papier, ist jedoch wesentlich reißfester. Die Perforation, die beispielsweise durch Weben entsprechender Fäden entsteht, ist so fein, dass der überhitzte Wasserstoffperoxiddampf eindringen kann, jedoch Keime nicht in das Innere gelangen. Die Abdeckung 24 ist an einer Siegelnaht 26 an die Wanne 19 angesiegelt.

Die dermaßen versiegelte Wanne 19 ist ihrerseits mittels eines Beutels 25 umverpackt, der seinerseits ganz oder teilweise aus dem gleichen oder einem ähnlichen Material wie die Abdeckung 24 gefertigt ist und nochmals die Wanne 19 keimdicht, aber gasdurchlässig verschließt. Der Beutel 25 ist längs einer Siegelnaht 27 aus zwei Teilen zusammengesiegelt.

Nach dem Einbringen der Spritzenkörper 15 in die Wanne 19, dem Versiegeln der Wanne 19 mit dem Deckel 24 sowie dem Einbeuteln der Wanne 19 in den Beutel 25 wird nun das Ganze in der Sterilisations-

kammer 4 auf einen Satz, zusammen mit anderen Verpackungen 6, sterilisiert. Nach dem Herausnehmen aus der Sterilisationskammer 4 sind die Spritzenkörper 15 einschließlich der Injektionsnadeln 16 sowie auch die komplette Wanne 19 steril. Das Gleiche gilt für den Zwischenraum zwischen Beutel 25 und Wanne 19.

Die in Figur 2 dargestellte Umverpackung vermeidet eine Rekontamination der Wanne 19, die beim Abfüller aus dem Beutel 25 herausgenommen und durch eine Schleuse in einen sterilen Reinraum hineingereicht wird.

Für weniger hohe Ansprüche, oder falls man erst beim Abfüller sterilisieren möchte, kann natürlich auf die zusätzliche Umverpackung durch den Beutel 25 verzichtet werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Sterilisieren von Gegenständen, insbesondere von medizinischen Gegenständen, die in nicht keimfreiem Zustand in einer keimdichten, aber gasdurchlässigen, ebenfalls nicht keimfreien Verpackung abgepackt und anschließend zum chemischen Sterilisieren durch ein infolge einer Druckdifferenz in die Verpackung eindringendes reaktives gasförmiges Medium beaufschlagt werden, welches nach dem Sterilisieren durch ein steriles Gas ersetzt wird, dadurch gekennzeichnet, dass das Medium überhitzter Wasserstoffperoxiddampf ist, der im Innern der Verpackung unter den Taupunkt gedrückt und dadurch zum Auskondensieren gezwungen wird, und dass das Kondensat durch Evakuieren der Verpackung in die Dampfphase zurückgeführt und abgesaugt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der überhitzte Wasserstoffperoxid-dampf aus einem Verdampfer in eine Sterilisationskammer geleitet wird, die wenigstens eine Verpackung aufnimmt.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Auskondensieren und das nachfolgende Evakuieren wenigstens einmal wiederholt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Auskondensieren, ohne zwischenzeitliches Evakuieren, wenigstens einmal wiederholt wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass zur Beschleunigung oder Verstärkung des Auskondensierens die Verpackung mit einem sterilen Gas geflutet wird.

1 / 2

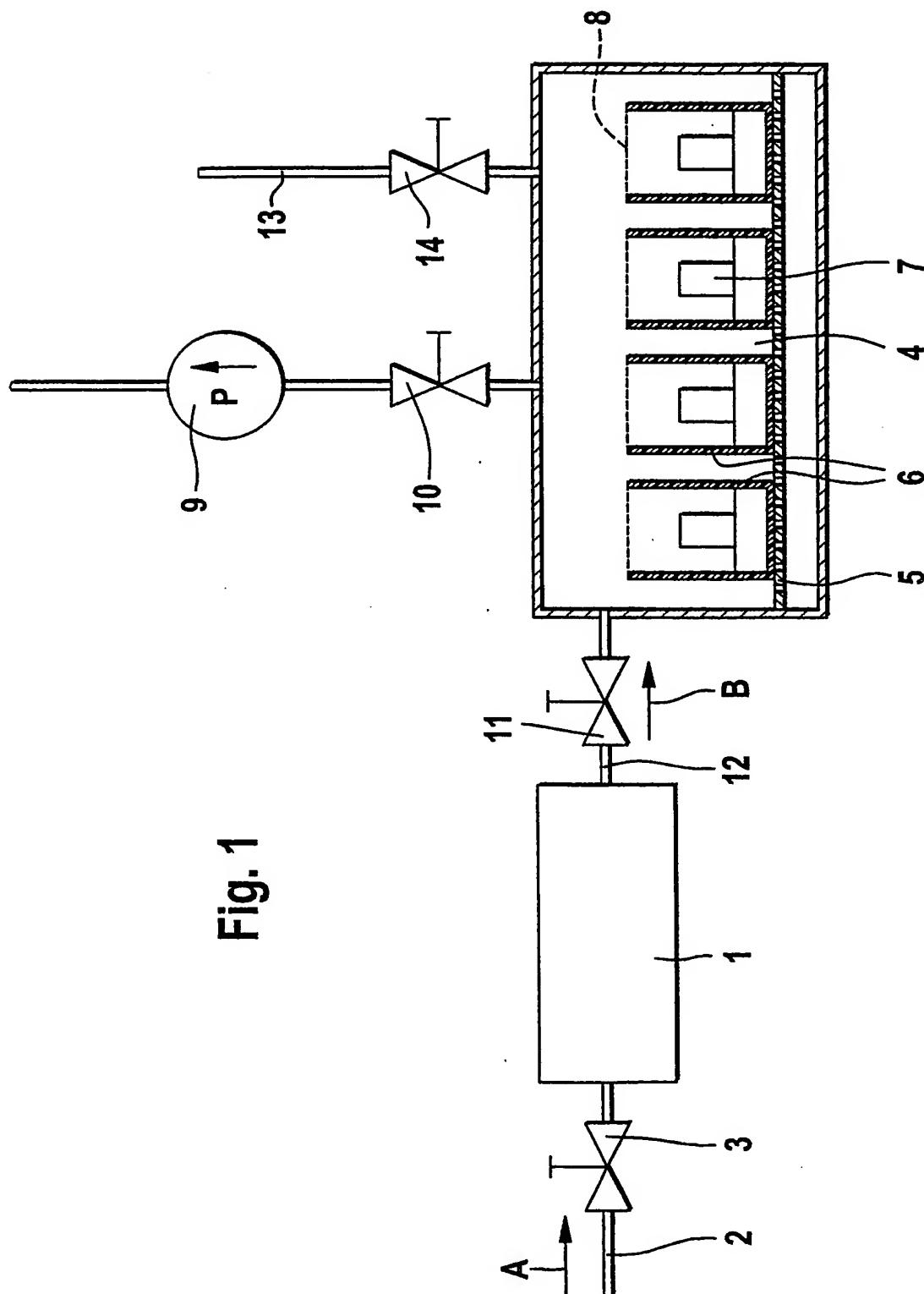


Fig. 1

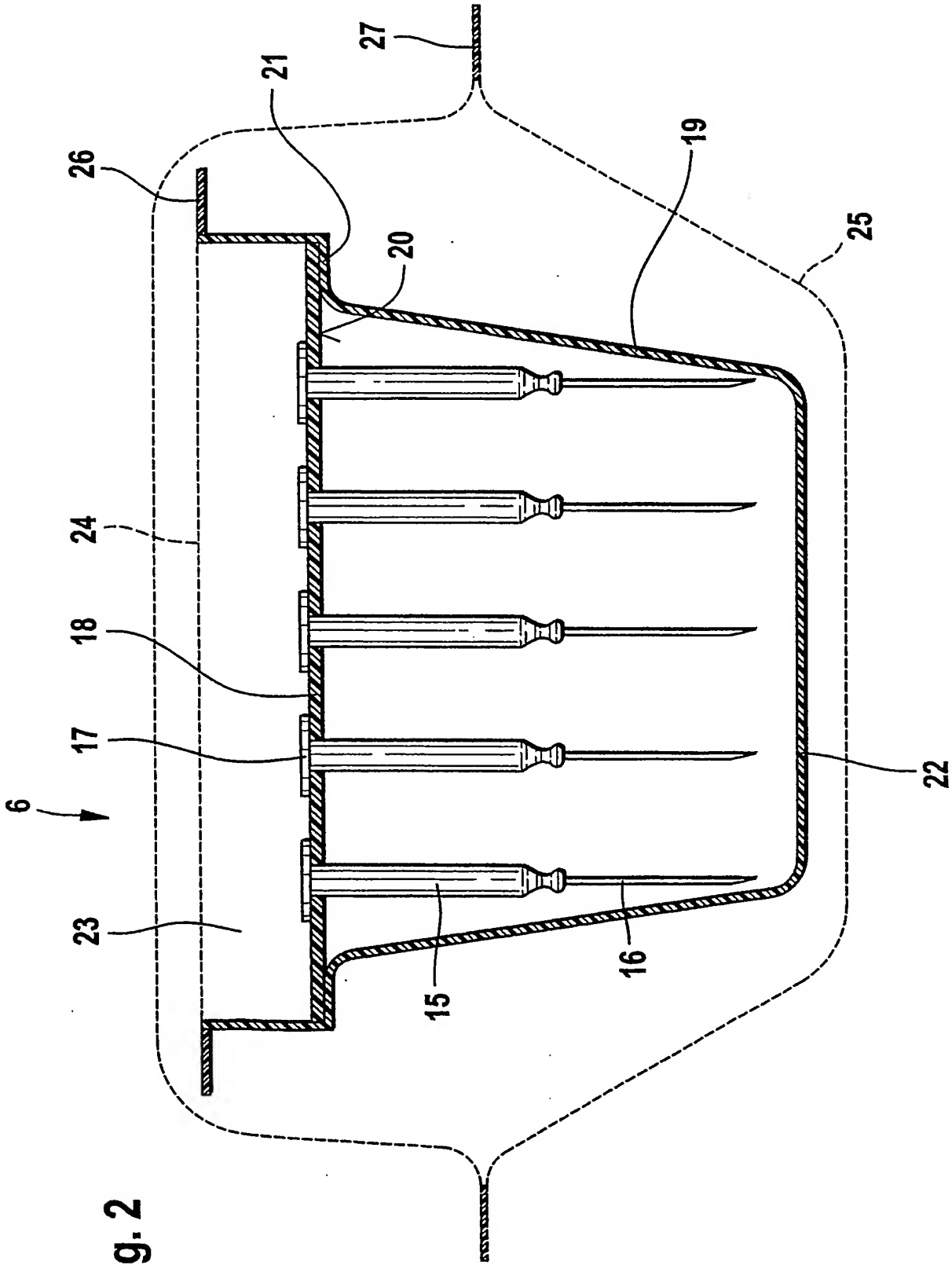


Fig. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int nal Application No
PCT/EP 01/091924

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61L2/18 A61L2/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 961 921 A (LIN SZU-MIN ET AL) 5 October 1999 (1999-10-05)	1,3,4
Y	column 2, line 52 -column 3, line 36 column 4, line 26 -column 5, line 43 column 7, line 15 -column 8, line 22	5
Y	WO 96 39340 A (BAXTER INT) 12 December 1996 (1996-12-12)	1,2
A	page 1, line 3 -page 2, line 2 page 17, line 13 - line 36 erwähnt in der Anmeldung	3-5
Y	US 4 952 370 A (CUMMINGS ARTHUR L ET AL) 28 August 1990 (1990-08-28) column 3, line 22 -column 4, line 19 column 4, line 59 - line 62 column 6, line 63 -column 7, line 7; claims 1,2,4	1,2
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

G document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 December 2001

Date of mailing of the international search report

18/12/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Marti, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 01/09192

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 4 512 951 A (KUBBEK EDWARD) 23 April 1985 (1985-04-23) the whole document -----	1,2,5
A	EP 0 302 420 A (SURGIKOS INC) 8 February 1989 (1989-02-08) the whole document -----	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/09192

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5961921	A	05-10-1999	US 6030579 A	29-02-2000
			US 6068817 A	30-05-2000
			US 6174502 B1	16-01-2001
			US 6132680 A	17-10-2000
			US 6319480 B1	20-11-2001
			US 2001033807 A1	25-10-2001
			US 2001036422 A1	01-11-2001
			AU 723034 B2	17-08-2000
			AU 1770197 A	09-10-1997
			AU 721001 B2	22-06-2000
			AU 2454997 A	29-10-1997
			BR 9708498 A	03-08-1999
			CA 2201572 A1	04-10-1997
			CA 2251153 A1	16-10-1997
			CN 1169877 A	14-01-1998
			CN 1216926 A	19-05-1999
			EP 0799621 A1	08-10-1997
			EP 0907381 A1	14-04-1999
			JP 10028722 A	03-02-1998
			JP 2001514531 T	11-09-2001
			NO 971510 A	06-10-1997
			WO 9737692 A1	16-10-1997
			US 5980825 A	09-11-1999
			ZA 9702844 A	05-10-1998
WO 9639340	A	12-12-1996	US 5590778 A	07-01-1997
			CA 2221494 A1	12-12-1996
			EP 0830295 A1	25-03-1998
			JP 11506995 T	22-06-1999
			WO 9639340 A1	12-12-1996
US 4952370	A	28-08-1990	CA 1318479 A1	01-06-1993
			DE 68908857 D1	07-10-1993
			DE 68908857 T2	20-01-1994
			EP 0373201 A1	20-06-1990
			JP 2750764 B2	13-05-1998
			JP 3500017 T	10-01-1991
			WO 8910762 A1	16-11-1989
US 4512951	A	23-04-1985	CA 1166421 A1	01-05-1984
EP 0302420	A	08-02-1989	AR 240403 A1	30-04-1990
			AT 77244 T	15-07-1992
			AU 610613 B2	23-05-1991
			AU 2004988 A	02-02-1989
			BR 8803767 A	21-02-1989
			CA 1310169 A1	17-11-1992
			DE 3872093 D1	23-07-1992
			DE 3872093 T2	03-12-1992
			EP 0302420 A2	08-02-1989
			ES 2032502 T3	16-02-1993
			HK 46593 A	21-05-1993
			IE 61039 B	07-09-1994
			IN 170602 A1	18-04-1992
			JP 1121057 A	12-05-1989
			JP 2780982 B2	30-07-1998
			KR 9701495 B1	11-02-1997
			NZ 225420 A	28-08-1990

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In International Application No

PCT/EP 01/09192

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0302420	A	PT 88151 A , B	30-06-1989
		SG 18293 G	16-04-1993
		ZA 8805597 A	28-03-1990
<hr/>			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/09192

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61L2/18 A61L2/20

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 961 921 A (LIN SZU-MIN ET AL) 5. Oktober 1999 (1999-10-05)	1, 3, 4
Y	Spalte 2, Zeile 52 - Spalte 3, Zeile 36 Spalte 4, Zeile 26 - Spalte 5, Zeile 43 Spalte 7, Zeile 15 - Spalte 8, Zeile 22	5
Y	WO 96 39340 A (BAXTER INT) 12. Dezember 1996 (1996-12-12)	1, 2
A	Seite 1, Zeile 3 - Seite 2, Zeile 2 Seite 17, Zeile 13 - Zeile 36 erwähnt in der Anmeldung	3-5
Y	US 4 952 370 A (CUMMINGS ARTHUR L ET AL) 28. August 1990 (1990-08-28) Spalte 3, Zeile 22 - Spalte 4, Zeile 19 Spalte 4, Zeile 59 - Zeile 62 Spalte 6, Zeile 63 - Spalte 7, Zeile 7; Ansprüche 1, 2, 4	1, 2
	-/-	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Dezember 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

18/12/2001

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Marti, P

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/09192

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 4 512 951 A (KOUBEK EDWARD) 23. April 1985 (1985-04-23) das ganze Dokument	1,2,5
A	EP 0 302 420 A (SURGIKOS INC) 8. Februar 1989 (1989-02-08) das ganze Dokument	1-4

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/09192

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5961921 A	05-10-1999	US 6030579 A	29-02-2000
		US 6068817 A	30-05-2000
		US 6174502 B1	16-01-2001
		US 6132680 A	17-10-2000
		US 6319480 B1	20-11-2001
		US 2001033807 A1	25-10-2001
		US 2001036422 A1	01-11-2001
		AU 723034 B2	17-08-2000
		AU 1770197 A	09-10-1997
		AU 721001 B2	22-06-2000
		AU 2454997 A	29-10-1997
		BR 9708498 A	03-08-1999
		CA 2201572 A1	04-10-1997
		CA 2251153 A1	16-10-1997
		CN 1169877 A	14-01-1998
		CN 1216926 A	19-05-1999
		EP 0799621 A1	08-10-1997
		EP 0907381 A1	14-04-1999
		JP 10028722 A	03-02-1998
		JP 2001514531 T	11-09-2001
		NO 971510 A	06-10-1997
		WO 9737692 A1	16-10-1997
		US 5980825 A	09-11-1999
		ZA 9702844 A	05-10-1998
WO 9639340 A	12-12-1996	US 5590778 A	07-01-1997
		CA 2221494 A1	12-12-1996
		EP 0830295 A1	25-03-1998
		JP 11506995 T	22-06-1999
		WO 9639340 A1	12-12-1996
US 4952370 A	28-08-1990	CA 1318479 A1	01-06-1993
		DE 68908857 D1	07-10-1993
		DE 68908857 T2	20-01-1994
		EP 0373201 A1	20-06-1990
		JP 2750764 B2	13-05-1998
		JP 3500017 T	10-01-1991
		WO 8910762 A1	16-11-1989
US 4512951 A	23-04-1985	CA 1166421 A1	01-05-1984
EP 0302420 A	08-02-1989	AR 240403 A1	30-04-1990
		AT 77244 T	15-07-1992
		AU 610613 B2	23-05-1991
		AU 2004988 A	02-02-1989
		BR 8803767 A	21-02-1989
		CA 1310169 A1	17-11-1992
		DE 3872093 D1	23-07-1992
		DE 3872093 T2	03-12-1992
		EP 0302420 A2	08-02-1989
		ES 2032502 T3	16-02-1993
		HK 46593 A	21-05-1993
		IE 61039 B	07-09-1994
		IN 170602 A1	18-04-1992
		JP 1121057 A	12-05-1989
		JP 2780982 B2	30-07-1998
		KR 9701495 B1	11-02-1997
		NZ 225420 A	28-08-1990

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. Aktenzeichen
PCT/EP 01/09192

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0302420 A		PT 88151 A , B	30-06-1989
		SG 18293 G	16-04-1993
		ZA 8805597 A	28-03-1990
<hr/>			